



БЕЗ БОЛИ И  
ИНФЕКЦИЙ.  
ХИМИЯ АНТИБИОТИКОВ

Презентация

Выполнила:  
Ученица 11 класса «А»  
Гимназии №1  
Маменко Кристина

# План:

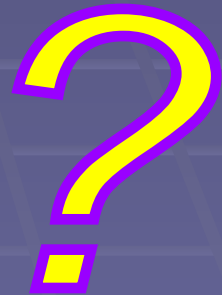
- Введение. Актуальность выбора темы.
- Цели и задачи. Предмет и объект исследования. Методы исследования.
- Теоретическое представление темы.
- Заключение.

# Введение. Актуальность выбора темы.

На мой взгляд, каждый выпускник должен осознать, что наша повседневная жизнь не возможна без химии. Окружающие нас повсюду предметы не просто различаются химическим составом, но и обладают своими особыми, полезными или вредными для человеческого организма, свойствами. Это в свою очередь прежде всего зависит от их химической составляющей. Особенно важно на сегодняшний день, я считаю, иметь полноценные основные знания в практической медицине. В наши дни нам все чаще, чем, к примеру, нашим бабушкам и дедушкам, приходится заниматься так называемым «самолечением»: не всегда и не у всех хватает времени на посещение врача-специалиста – загруженный учебный график, работа, дом... Необходимость знаний в области прикладной медицины очевидна. Чтобы каждый из нас мог качественно и без вреда для своего здоровья заниматься домашним лечением, очень важно владеть не только практическими, так называемыми «опробованными на себе», знаниями, но и в первую очередь теоретическим. Сегодня я представляю для полноценного ознакомления тему «Антибиотики». Актуальность ее неоспорима: мы пользуемся обезболивающими при каждом «удобном» случае. Чтобы принцип «Не навреди!» действовал в полной мере ежедневно, каждому из старшеклассников необходимо свободно оперировать полученными знаниями по этой теме.

- **ЦЕЛИ:** Ознакомить старшеклассников с темой «Антибиотики». Раскрыть аспекты, которые не оговариваются на уроках химии, но необходимы в повседневной жизни.
- **ЗАДАЧИ:** Старшеклассники должны получить полноценные теоретические знания по теме «Антибиотики» для последующего их практического применения.
- **ПРЕДМЕТ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Химия медикаментов, в частности антибиотиков.
- **ОБЪЕКТ ИССЛЕДОВАНИЯ:** Антибиотики.
- **МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ:** эмпирический, анализ, обобщение, аналогия

# Что такое антибиотик и с чем его едят?



**АНТИБИОТИКИ** (от греч. anti- — против и bios — жизнь), - вещества природного (микробного, животного или растительного) или полусинтетического происхождения, обладающие способностью подавлять развитие микроорганизмов и задерживать рост опухолевых клеток.



Некоторые антибиотики оказывают сильное подавляющее действие на рост и размножение бактерий и при этом относительно мало повреждают или *вовсе не повреждают клетки макроорганизма*, и поэтому применяются в качестве лекарственных средств.

Антибиотики применяются для лечения различных инфекционных заболеваний. Иногда для лечения антибиотиками требуется длительный период времени, а иногда они применяются с профилактической целью.

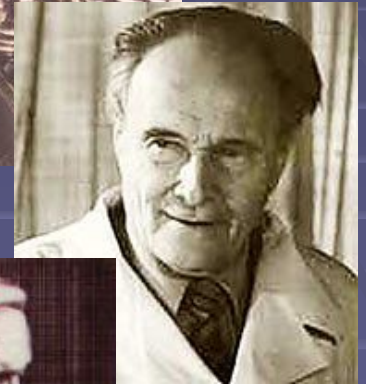
Некоторые антибиотики используются в качестве цитостатических (противоопухолевых) препаратов при лечении онкологических заболеваний.

# Первооткрыватели. Как это было.

- Свойство одних организмов влиять на жизнедеятельность других было замечено в конце 19 века русским ученым **И. И. Мечниковым**, который предложил использовать молочнокислые бактерии болгарской простокваши против гнилостных бактерий микрофлоры кишечника. Позже предпринималась попытка лечить гнойные раны зеленой плесенью — пеницилловыми грибами.
- Первый антибиотик (пенициллин) был открыт английским ученым **А. Флемингом** в 1929. Термин «антибиотики» предложил в 1942 американский микробиолог **З. Ваксман**, первооткрыватель стрептомицина. Следующими были выделены грамицидин и тиротрицин (**Р. Дюбо**, Dubos; 1939).

# Первооткрыватели антибиотиков

- ФЛЕМИНГ Александр
- ДЮБО Рене
- ВАКСМАН Зельман
- ГАУЗЕ Григорий Францевич
- ЕРМОЛЬЕВА Зинаида  
Виссарионовна





# Распространение антибиотиков в природе

Подавляющее  
большинство  
антибиотиков в  
природе  
образуется:

Главным образом:  
Микроорганизмами,  
В основном,  
бактериями,  
актиноцетами из  
родов *Streptomyces*,  
*Micrimonospora*,  
*Nocardia*

макроскопическим  
и мицелиальными  
грибами (20%)  
родов *Penicillium*,  
*Acremonium*,  
*Fusidium* и др.

Кроме того,  
лишайниками,  
многими  
моллюсками, губками  
и другими морскими  
животными, высшими  
растениями  
(фитонциды)

# Продуценты антибиотиков

- **Несовершенные грибы**
- **Актиномицеты**
- **Пеницилл**
- **Аспрегилл**
- **Исландский мох**
- **Уснея**
- **Цетрария**

Пеницилл



Аспрегилл

# Химическая природа

По химической природе антибиотики принадлежат к различным классам химических соединений: среди них есть углеводы, белки, пептиды, микроциклические лактоны, терпеноиды, хиноны, гетероциклические соединения и др.

## Различают:

- Антибактериальные,
- Противогрибковые,
- Противоопухолевые,
- Противовирусные,
- Антибиотики, активные в отношении простейших.

**Клеточная стенка**  
†-Лактамы  
(пенициллины,  
цефалоспорины)  
ванкомицин

**Цитоплазматическая мембрана**  
Полимиксины

**Синтез фолиевой кислоты**  
Сульфаниламиды,  
триметоприм

**Нарушение синтеза РНК**  
Рифампицин

**Нарушение синтеза ДНК**  
Налидиксовая кислота,  
фторхинолоны



Пример действия антибиотиков, принадлежащих к различным классам

**Парааминобензойная кислота**

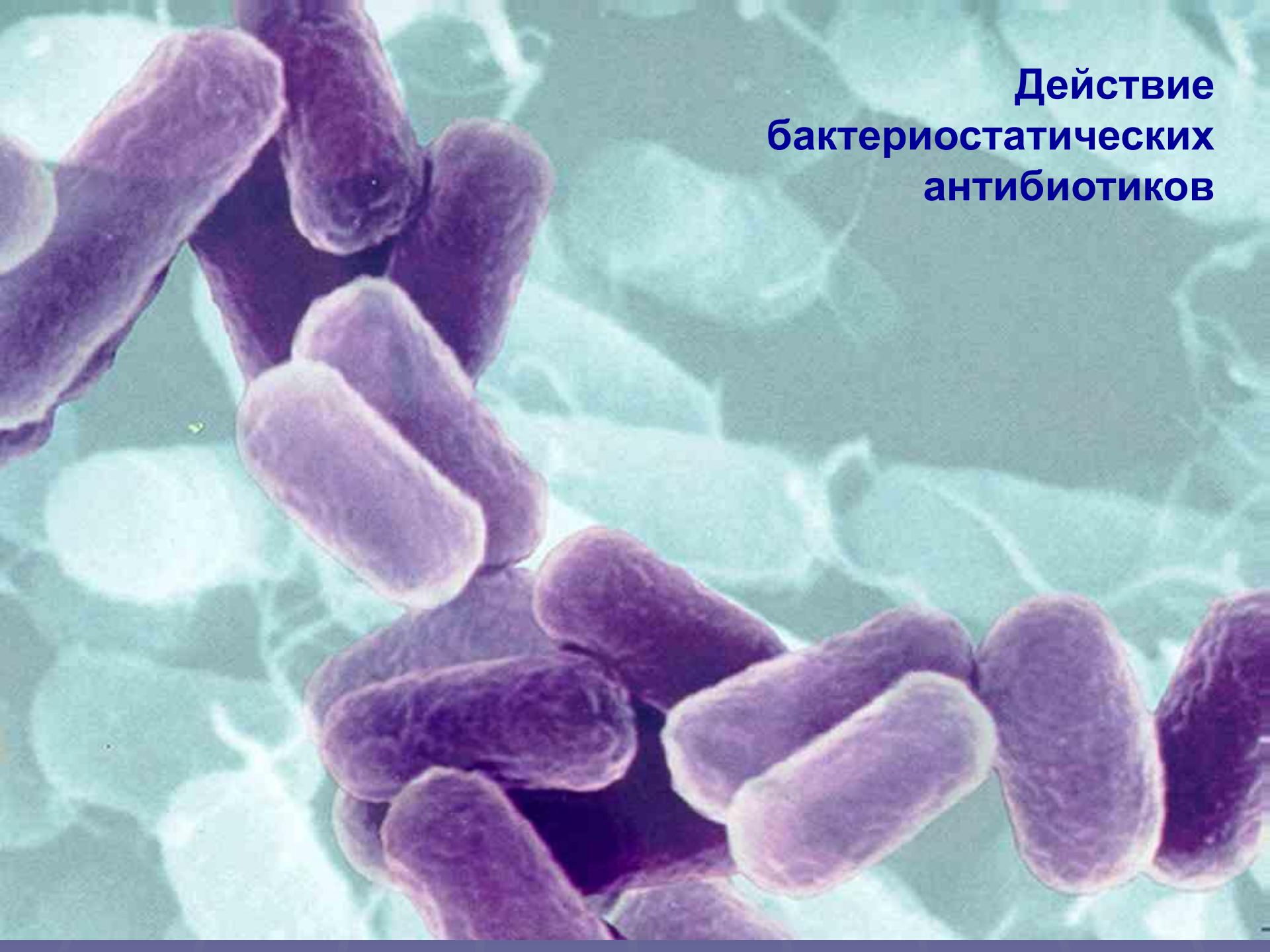
**Ингибиторы 50 S субъединиц рибосом**  
Эритромицин,  
линкомицин,  
левомецетин

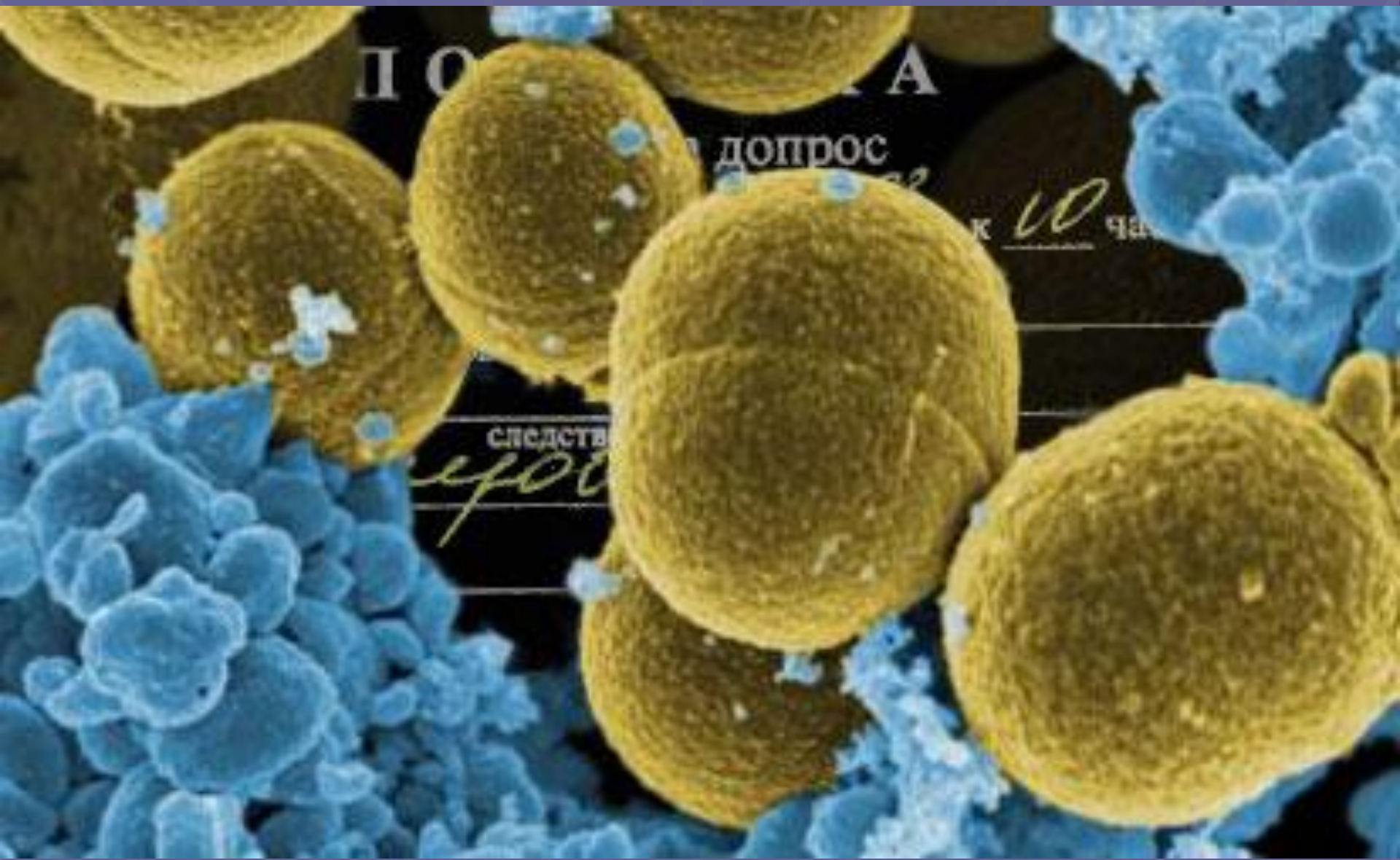
**Ингибиторы 30 S субъединиц рибосом**  
Аминогликозиды,  
тетрациклины

# Классификация

- *бактериостатические* (бактерии живы, но не в состоянии размножаться),
- *бактерициды* (бактерии умертвляются, но физически продолжают присутствовать в среде),
- *бактериолитические* (бактерии умертвляются, и бактериальные клеточные стенки разрушаются).


**Действие  
бактериостатических  
антибиотиков**





**Действие бактерицидов**



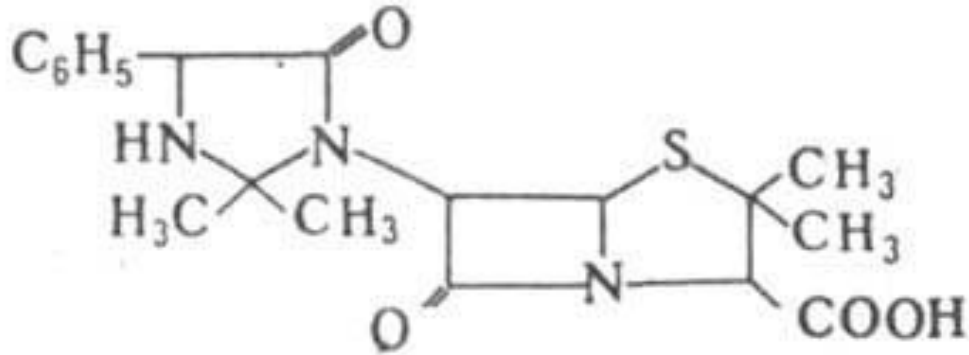


**Действие  
бактериолитических  
антибиотиков**

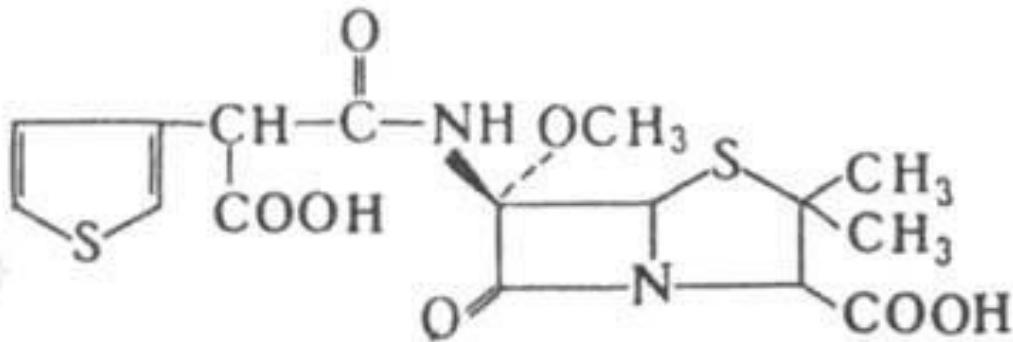
# Основные группы антибиотиков



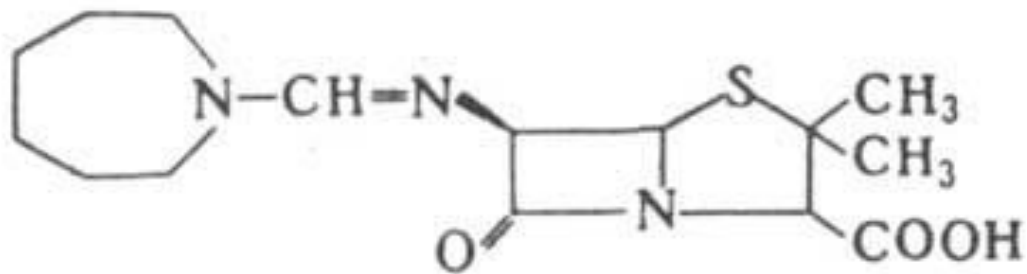
# Бета – лактамные антибиотики



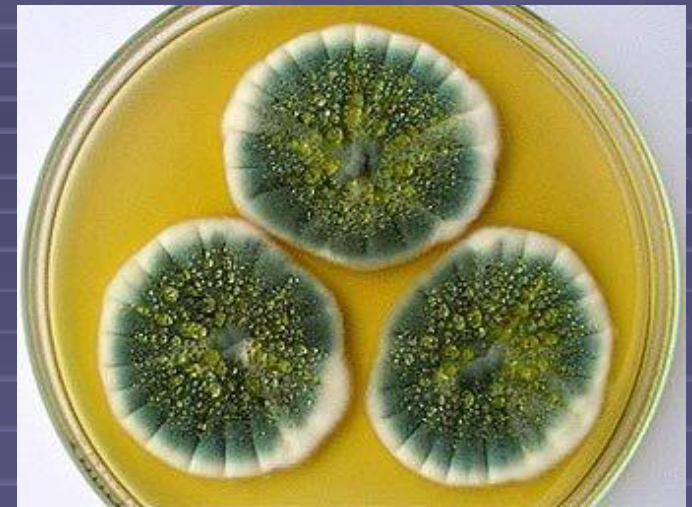
XV



XVI



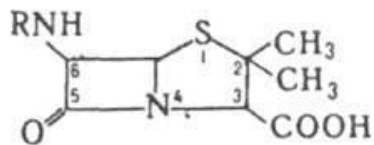
XVII



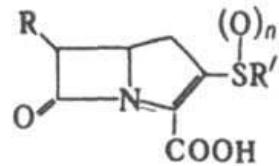
Пенициллин

- Обладают широким спектром антимикробного действия
- Используются для лечения пневмонии, сепсиса, менингита и др. инфекционных заболеваний.

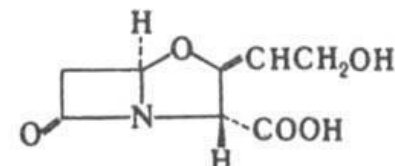
# Лактамные антибиотики



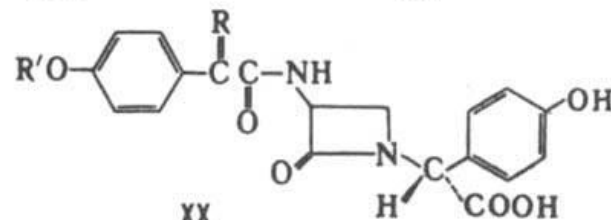
R=



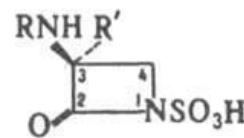
XVIII



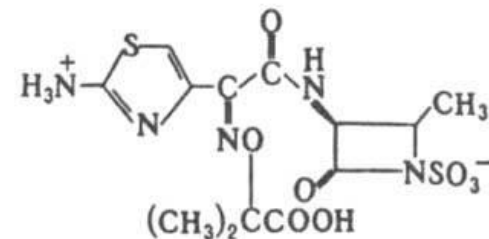
XIX



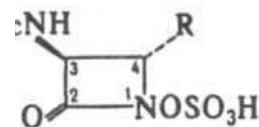
XX



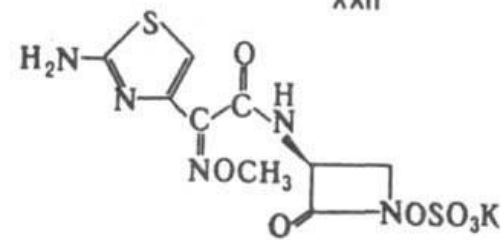
XXI



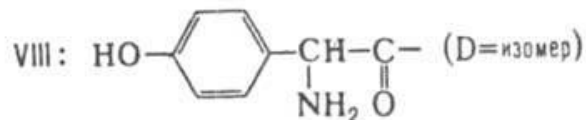
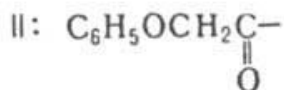
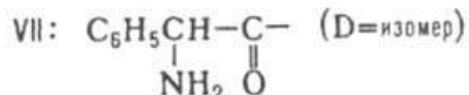
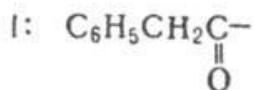
XXII



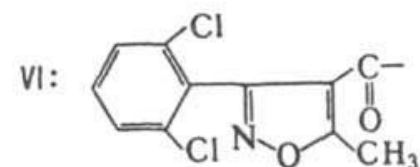
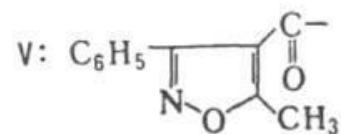
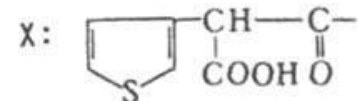
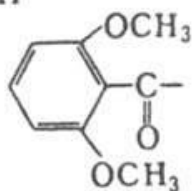
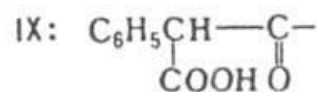
XXIII



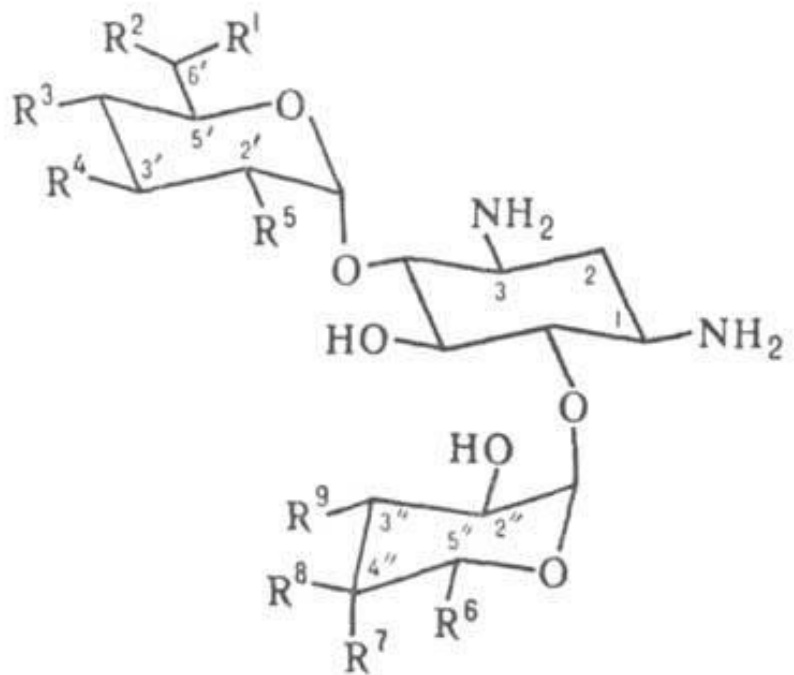
XXIV



III: H



# Амино – гликозидные антибиотики

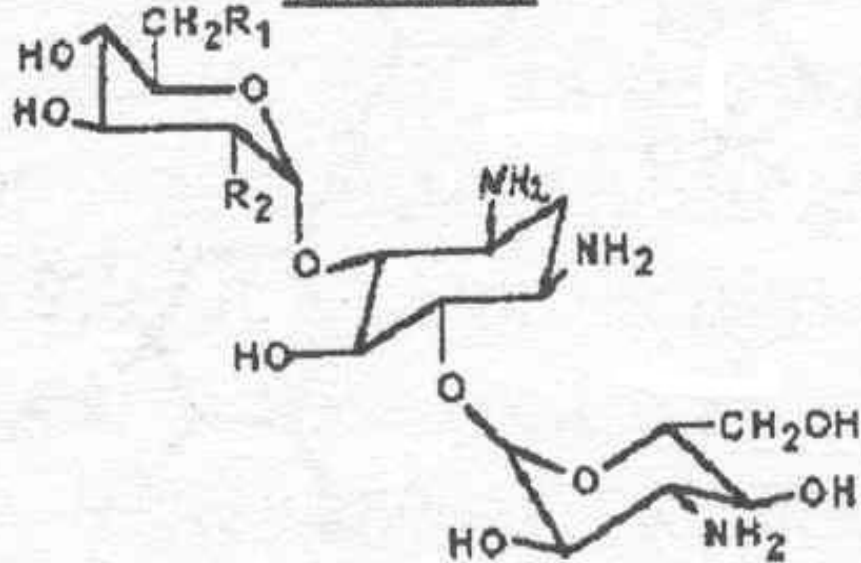


	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	R <sup>5</sup>	R <sup>6</sup>	R <sup>7</sup>	R <sup>8</sup>	R <sup>9</sup>
IV:	H	NH <sub>2</sub>	OH	OH	OH	CH <sub>2</sub> OH	H	OH	NH <sub>2</sub>
V:	CH <sub>3</sub>	NHCH <sub>3</sub>	H	H	NH <sub>2</sub>	H	OH	CH <sub>3</sub>	NHCH <sub>3</sub>
VI:	H	NH <sub>2</sub>	H	H	NH <sub>2</sub>	H	OH	CH <sub>3</sub>	NHCH <sub>3</sub>
VII:	CH <sub>3</sub>	NH <sub>2</sub>	H	H	NH <sub>2</sub>	H	OH	CH <sub>3</sub>	NHCH <sub>3</sub>
VIII:	H	NH <sub>2</sub>	OH	H	NH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> OH	H	OH	NH <sub>2</sub>
IX:	H	NH <sub>2</sub>	H	H	NH <sub>2</sub>	H	OH	CH <sub>3</sub>	NHCH <sub>3</sub>
X:	H	NH <sub>2</sub>	H	H	NH <sub>2</sub>	CH <sub>2</sub> OH	H	OH	NH <sub>2</sub>



Обладают высокой токсичностью. Используются для лечения тяжелых инфекций типа заражения крови или перитонитов.

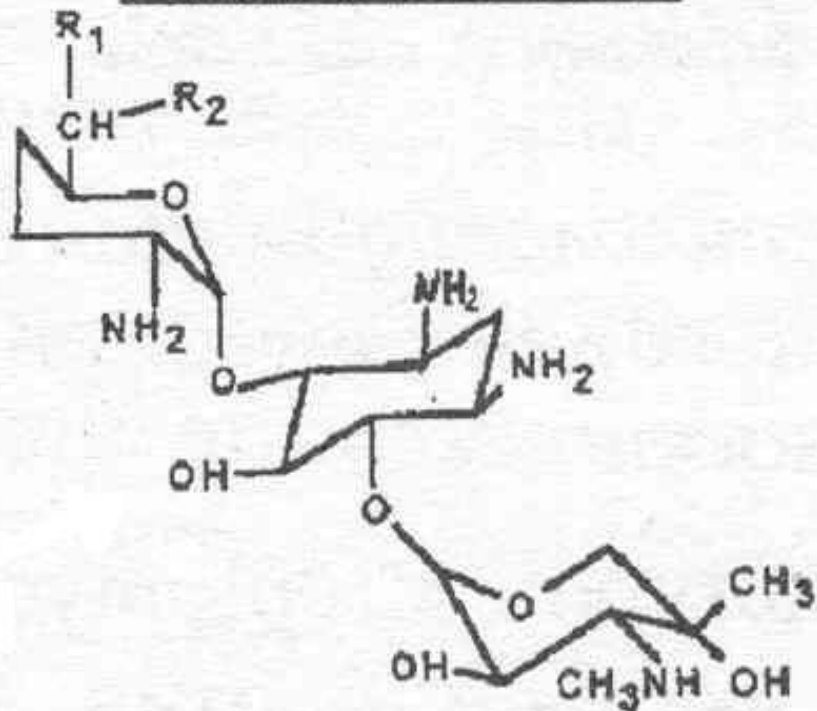
канамицины



$R_1$	$R_2$	<u>канамицины</u>
$NH_2$	$OH$	A
$NH_2$	$NH_2$	B
$OH$	$NH_2$	C

(продукт - *Streptomyces kanamyceticus*)

гентамицины и сагамицин

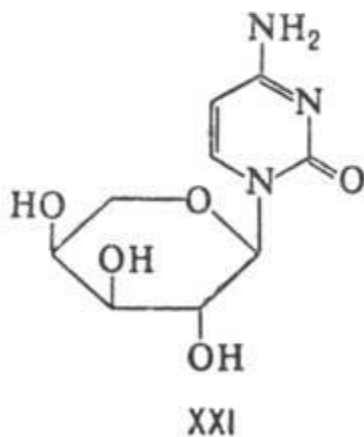
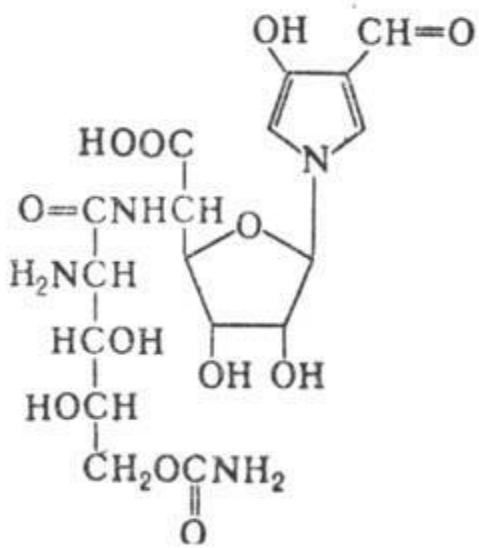
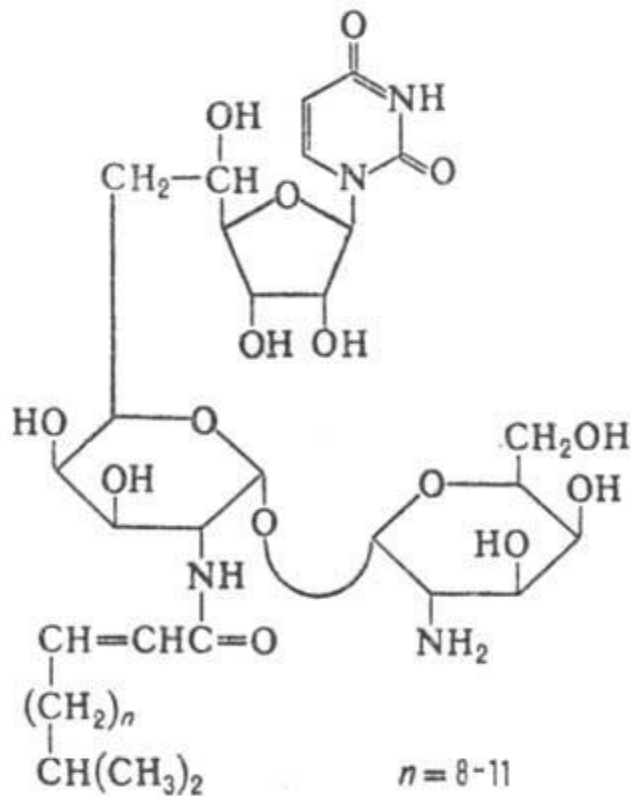
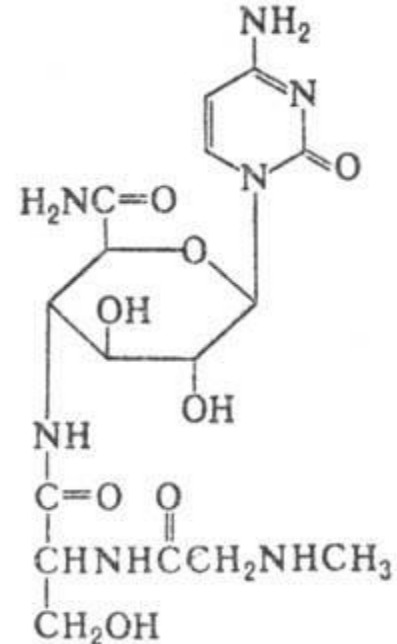


$R_1$	$R_2$	<u>гентамицины</u>
$CH_3$	$NHCH_3$	$C_1$
$H$	$NH_2$	$C_{1a}$
$CH_3$	$NH_2$	$C_2$
$H$	$NH_2$	сагамицин

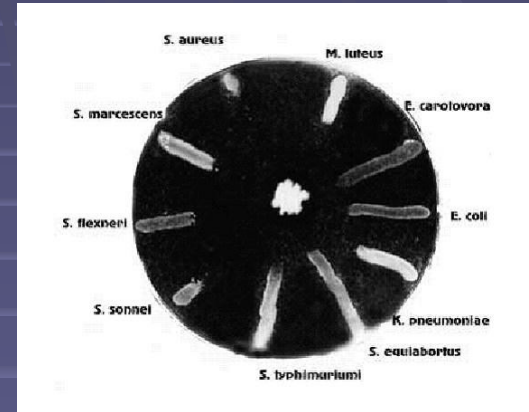
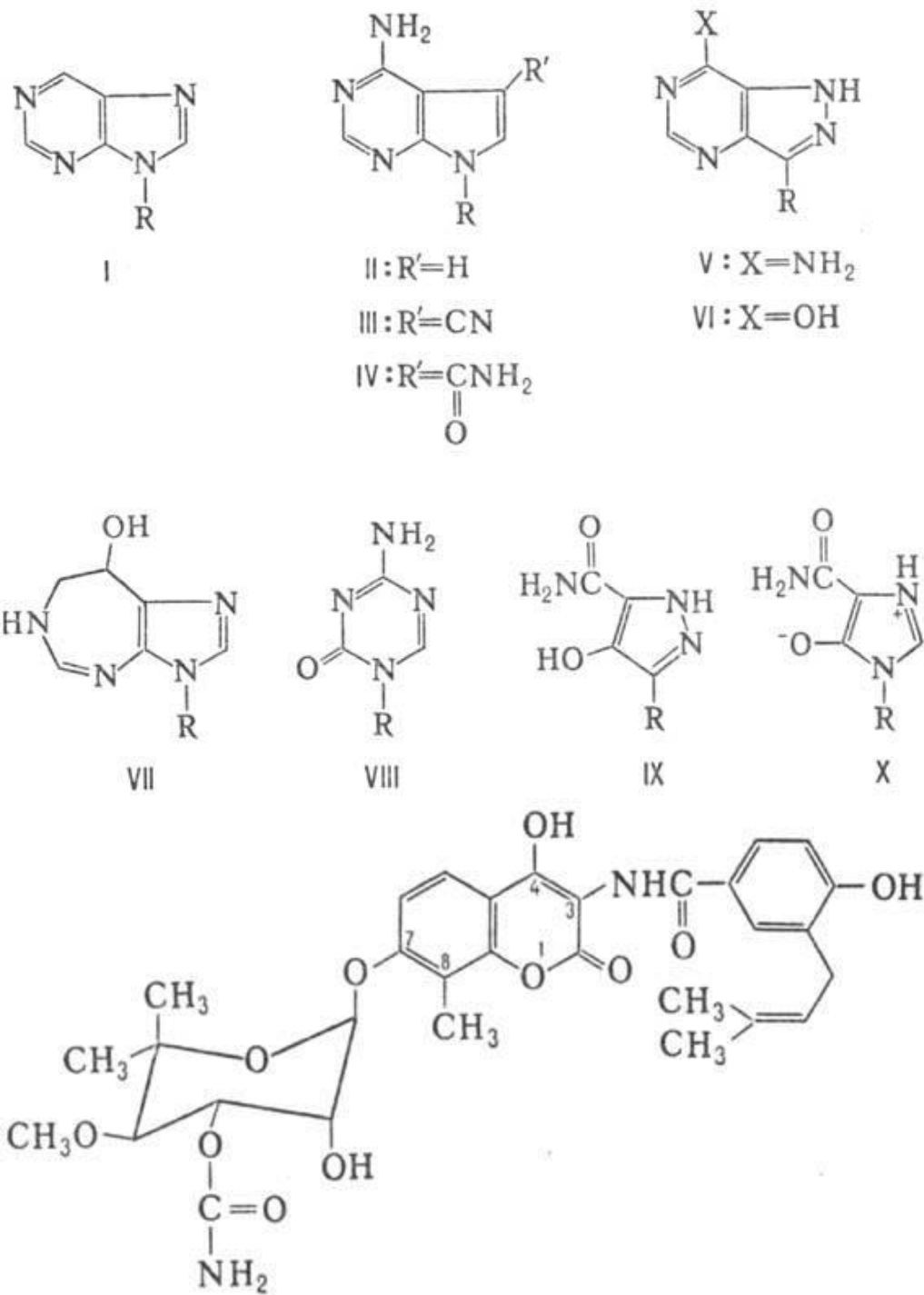
**Аминогликозиды**

# Нуклеозидные антибиотики

Применяются при лечении пневмонии, различных инфекций тканей легких и некоторых др. заболеваниях.



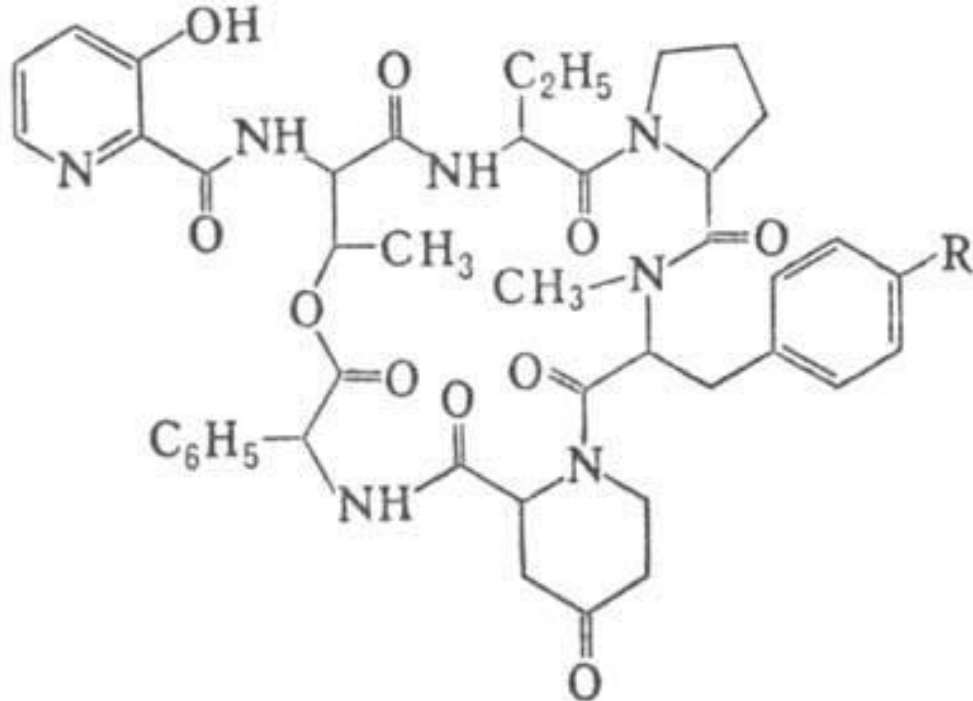
# Нуклеозидные антибиотики



Бацилла, против которой направлено действие антибиотика

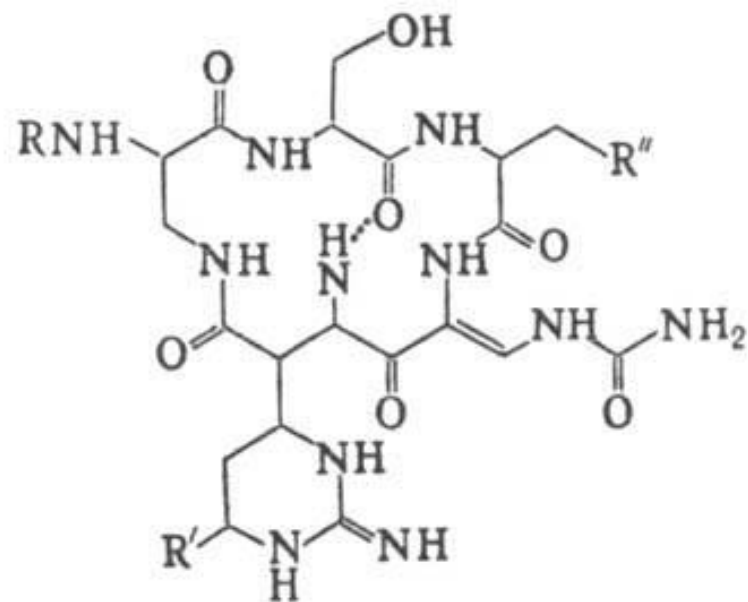
# Новобиоцин





XII:  $R = N(CH_3)_2$

XIII:  $R = H$



IV:  $R = \text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$ ,  $R' = R'' = \text{OH}$

V:  $R = R' = H$ ,  $R'' = \text{NH}\text{C}(=\text{O})\text{CH}_2\text{CH}(\text{NH}_2)(\text{CH}_2)_3\text{NH}_2$

## Пептидные антибиотики

Нарушают синтез клеточной стенки бактерий. Оказывают бактерицидное действие, однако в отношении энтерококков, некоторых стрептококков и стафилококков действуют бактериостатически.

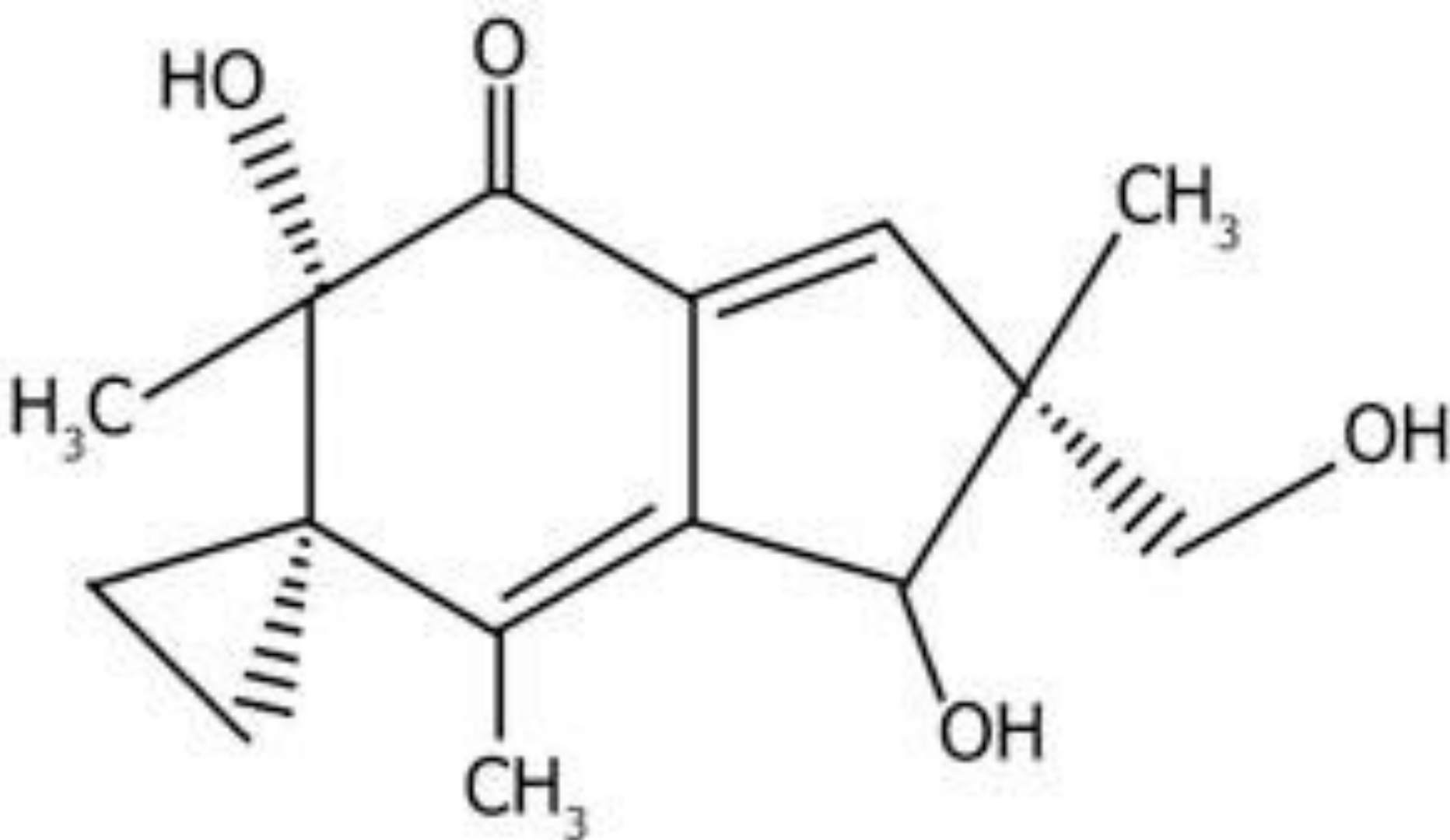
# Физические свойства некоторых антибиотиков

Антибиотик	Продуцент	Т. пл. (с разл.), °C	$[\alpha]_D^{20}$ (мета- нол), град.
Стрептомицин (ф-ла II)	<i>Streptomyces griseus</i>	200 <sup>a</sup>	-84 <sup>0</sup> -76 <sup>a</sup>
Неомицин В (III: R = = NH <sub>2</sub> )	<i>Streptomyces fradiae</i>	—	—
Паромомицин (мономи- цин: III, R = OH)	<i>Streptomyces rimosus for- ma paromomycinus</i>	—	+65
Канамицин А (IV)	<i>Streptomyces kanamyceti- cus</i>	> 250 <sup>b</sup>	+146
Гентамицин (смесь)	} <i>Micromonospora purpurea</i> , <i>Micromonospora echino- spora</i>	102-108	+140
Гентамицин C <sub>1</sub> (V)		94-100	+158
Гентамицин C <sub>1</sub> A (VI)		107-124	+160
Гентамицин C <sub>2</sub> (VII)		—	+128
Тобрамицин (VIII)	<i>Streptomyces tenebrazius</i>	—	+128
Сизомицин (IX) <sup>c</sup>	<i>Micromonospora inyoensis</i>	198-201	+189

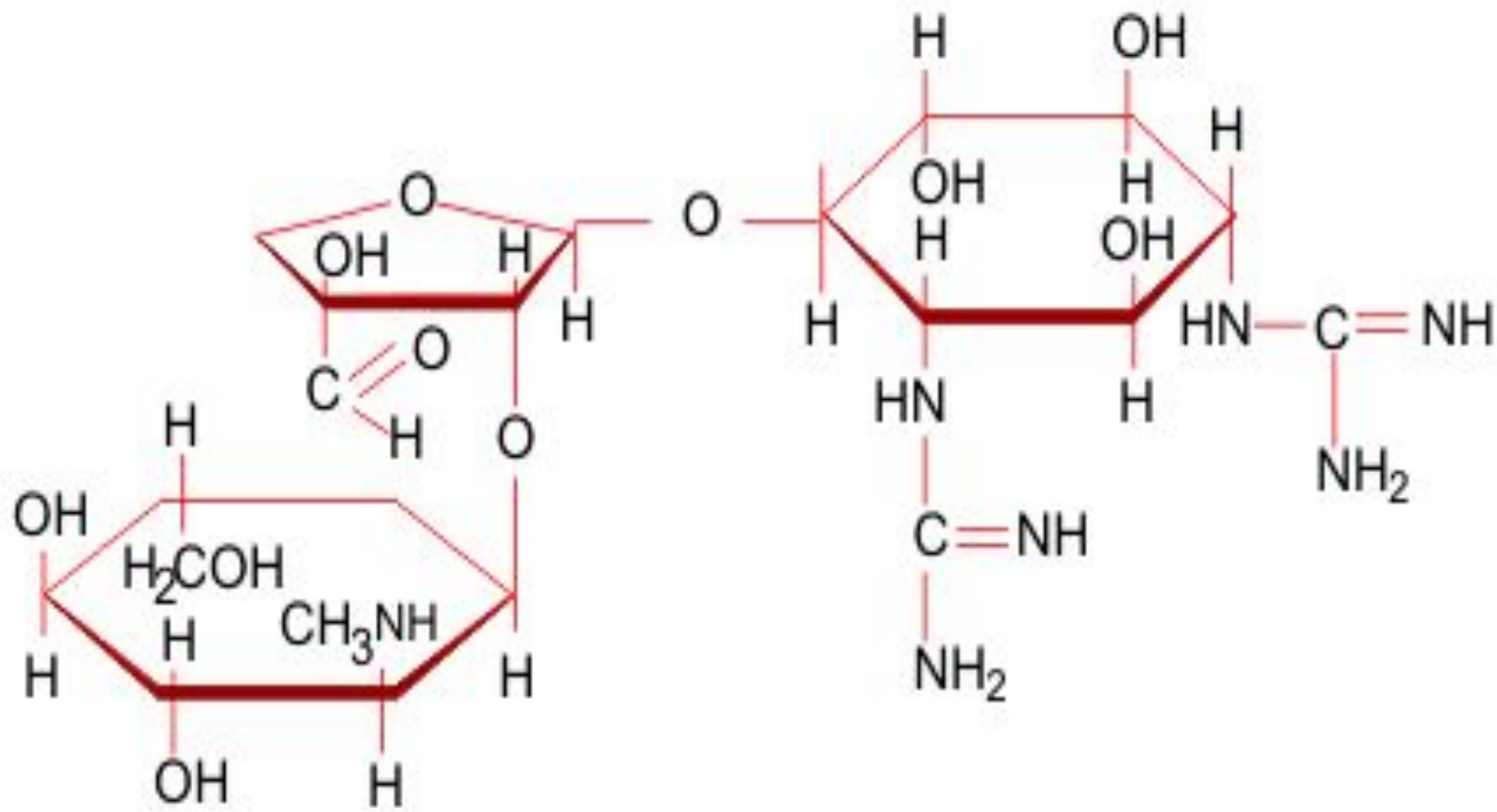
# Номенклатура

В 1965 году Международный комитет по номенклатуре антибиотиков рекомендовал следующие правила:

- Если известна химическая структура антибиотика, название следует выбирать с учётом того класса соединений, к которому он относится.
- Если структура не известна, название даётся по наименованию рода, семейства или порядка (а если они использованы, то и вида), к которому принадлежит продуцент. Суффикс «мицин» присваивается только антибиотикам, синтезируемым бактериями порядка [Actinomycetales](#).
- В названии можно давать указание на спектр или способ действия.



Иллудин



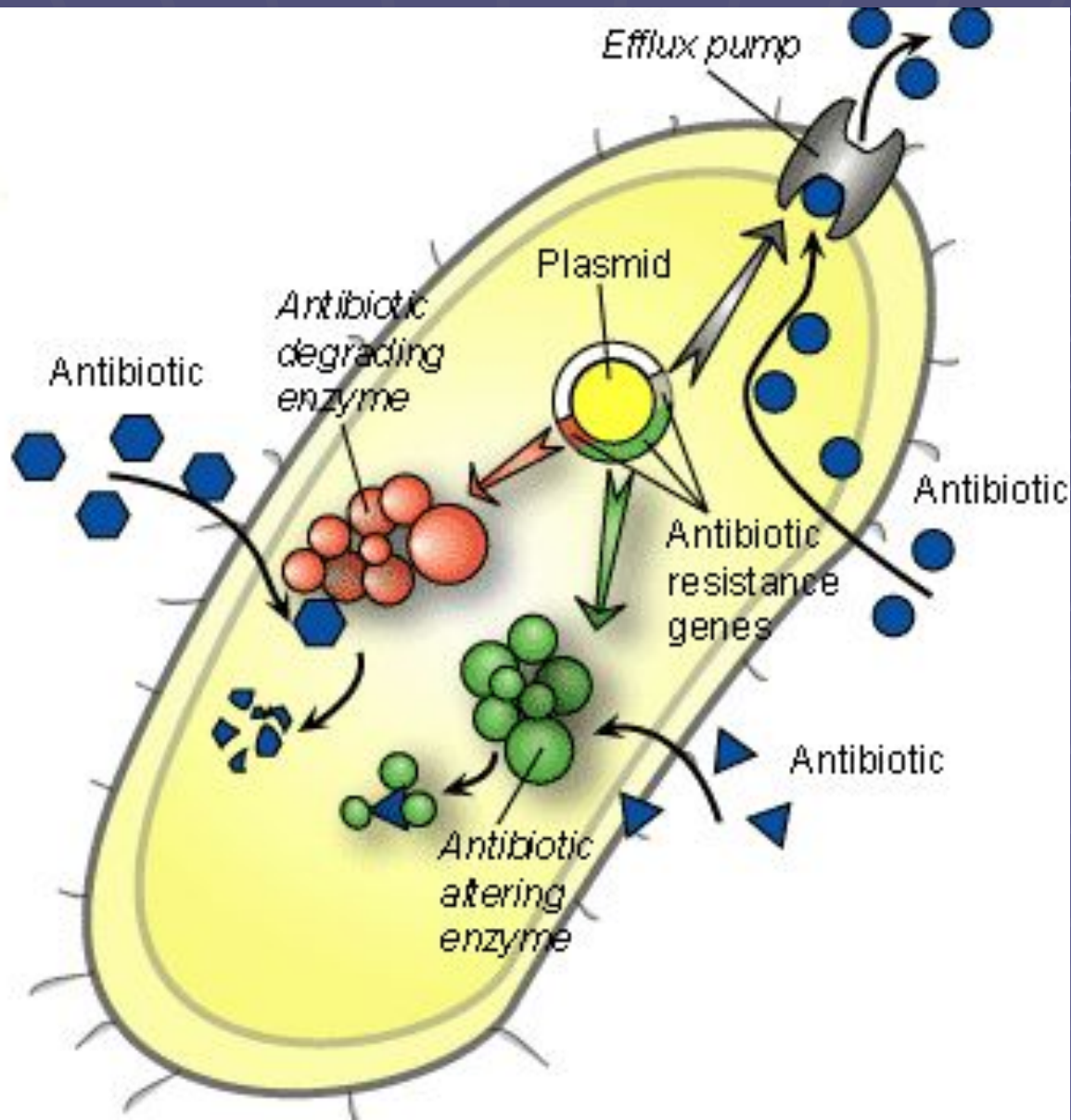
стрептомицин

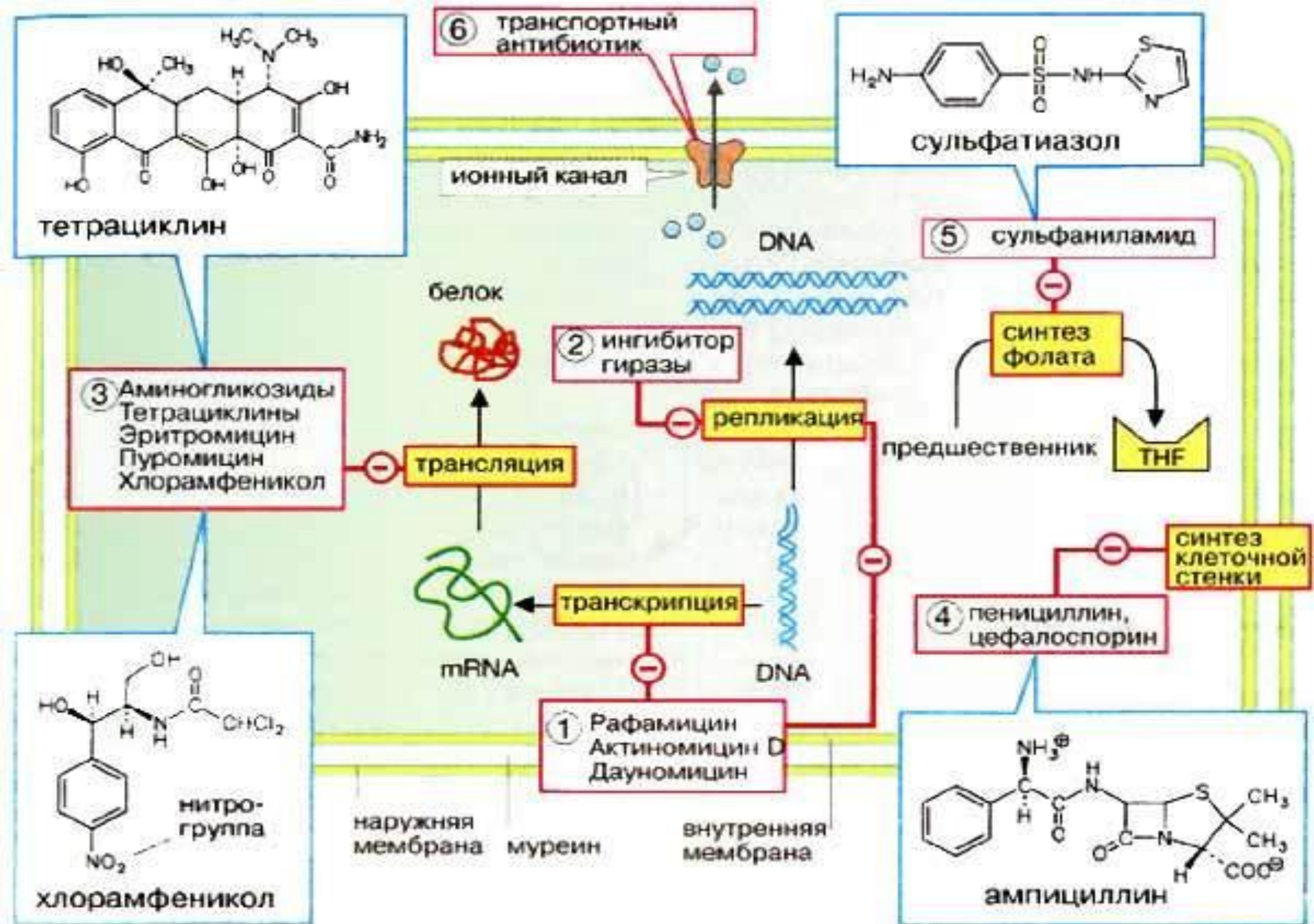
# Механизмы действия

По механизму действия на молекулярном уровне выделяют:

- **антибиотики**, подавляющие синтез пептидогликана — опорного полимера клеточной стенки бактерий (пенициллины, циклосерин и др.);
- **антибиотики**, нарушающие молекулярную структуру клеточной мембраны (полиены, новобиоцин);
- **ингибиторы синтеза белка** и функций рибосом (тетрациклины, макролидные антибиотики и др.);
- **ингибиторы метаболизма РНК** (в том числе актиномицины, антрациклины) и **ДНК** (митомицин С, стрептонигрин).

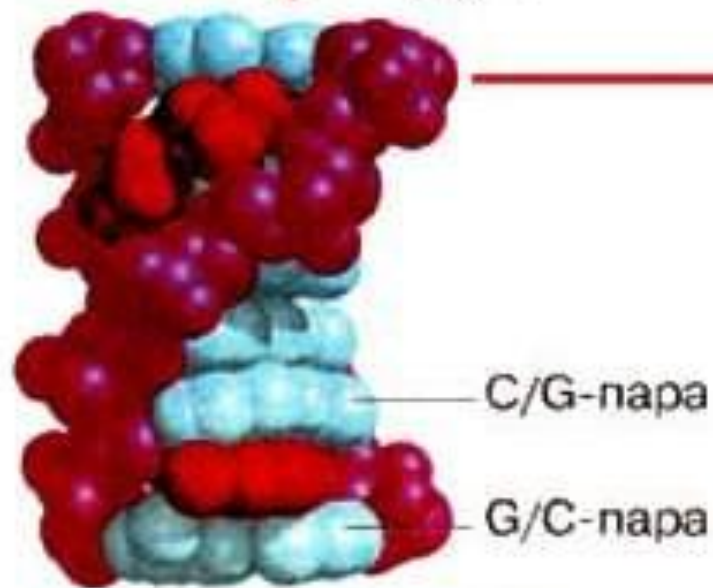
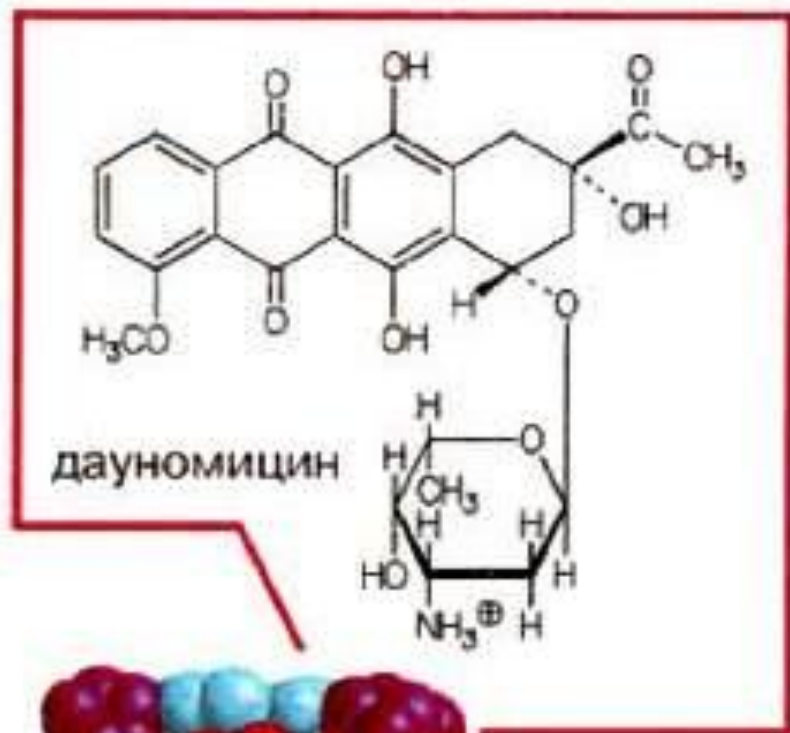
# Действие антибиотика





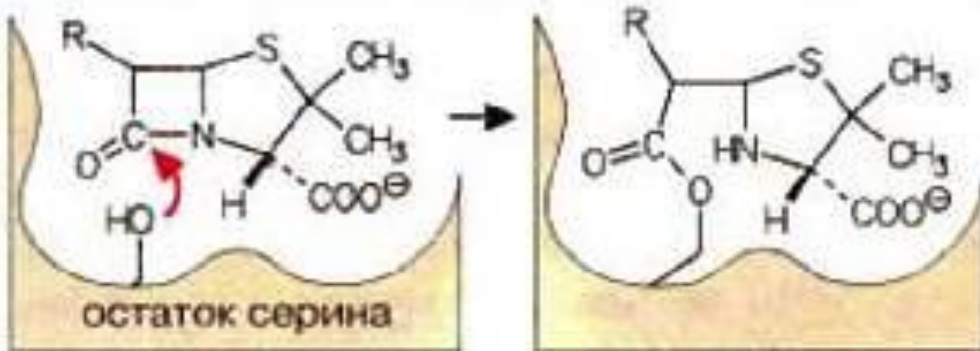
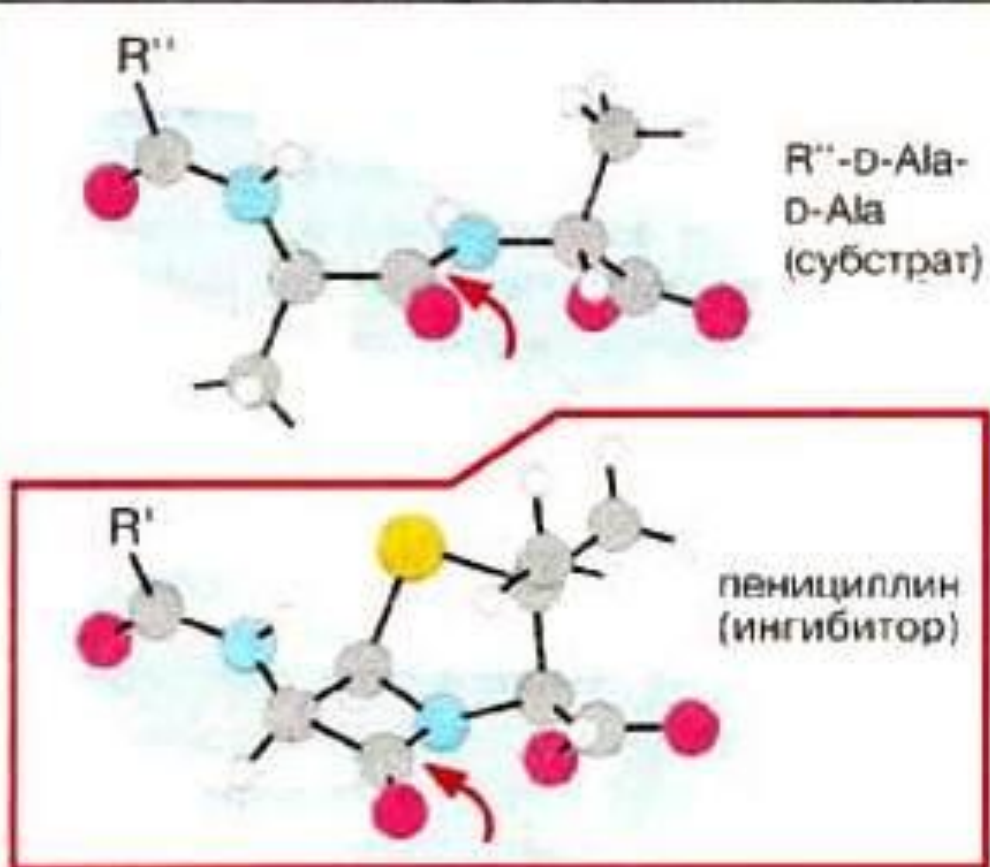
**A. Антибиотики: общие сведения**





комплекс дауномицин-DNA

## Б. Интеркаляторы



комплекс фермент-ингибитор

ацилированный фермент

## В. Пенициллин как "суицидный субстрат"



Пенициллин борется с бактериями

# МЕХАНИЗМЫ БИОЛОГИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ

Нарушение синтеза клеточной стенки посредством ингибирования синтеза пептидогликана, образования димеров и их переноса к растущим цепям пептидогликана или синтеза хитина.

Нарушение функционирования мембран: нарушение целостности мембраны, образование ионных каналов, связывание ионов в комплексы, растворимые в липидах, и их транспортировка

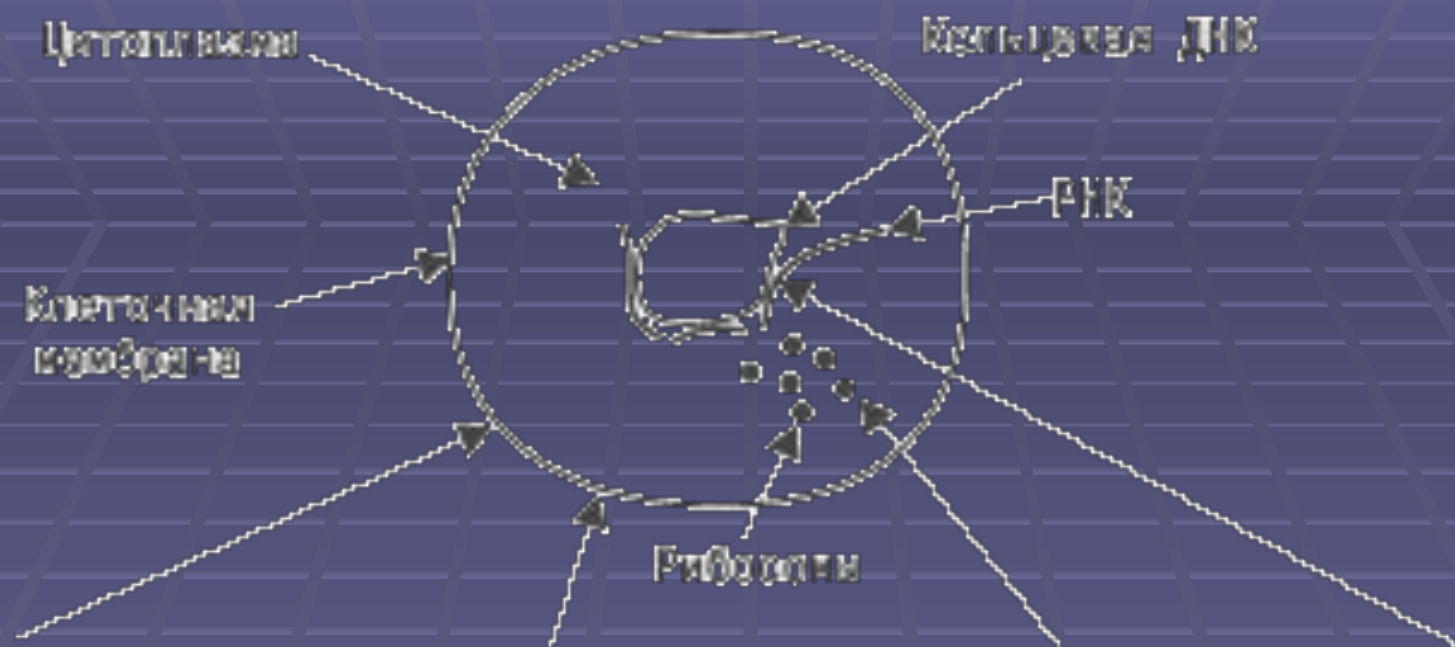
Подавление синтеза нуклеиновых кислот: связывание с ДНК и препятствование продвижению РНК-полимеразы (актидин), сшивание цепей ДНК, что вызывает невозможность её расплетания (рубомицин), ингибирование ферментов

Нарушение синтеза пуринов и пиримидинов

Нарушение синтеза белка: ингибирование активации и переноса аминокислот, функций рибосом

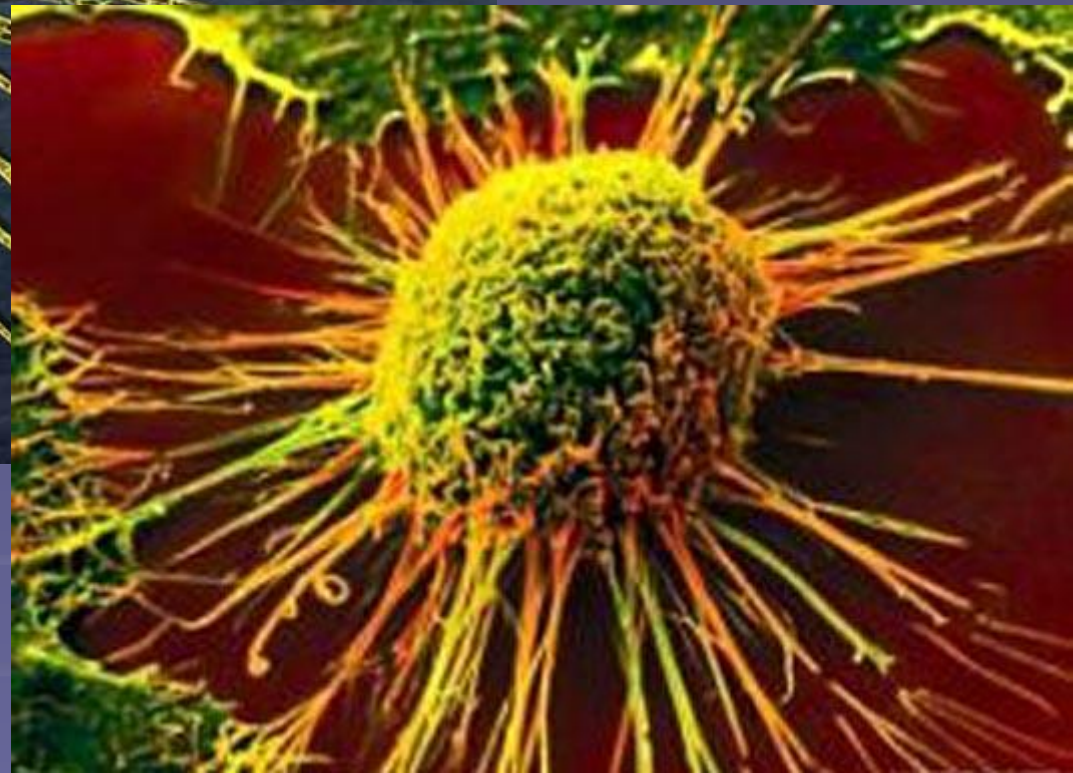
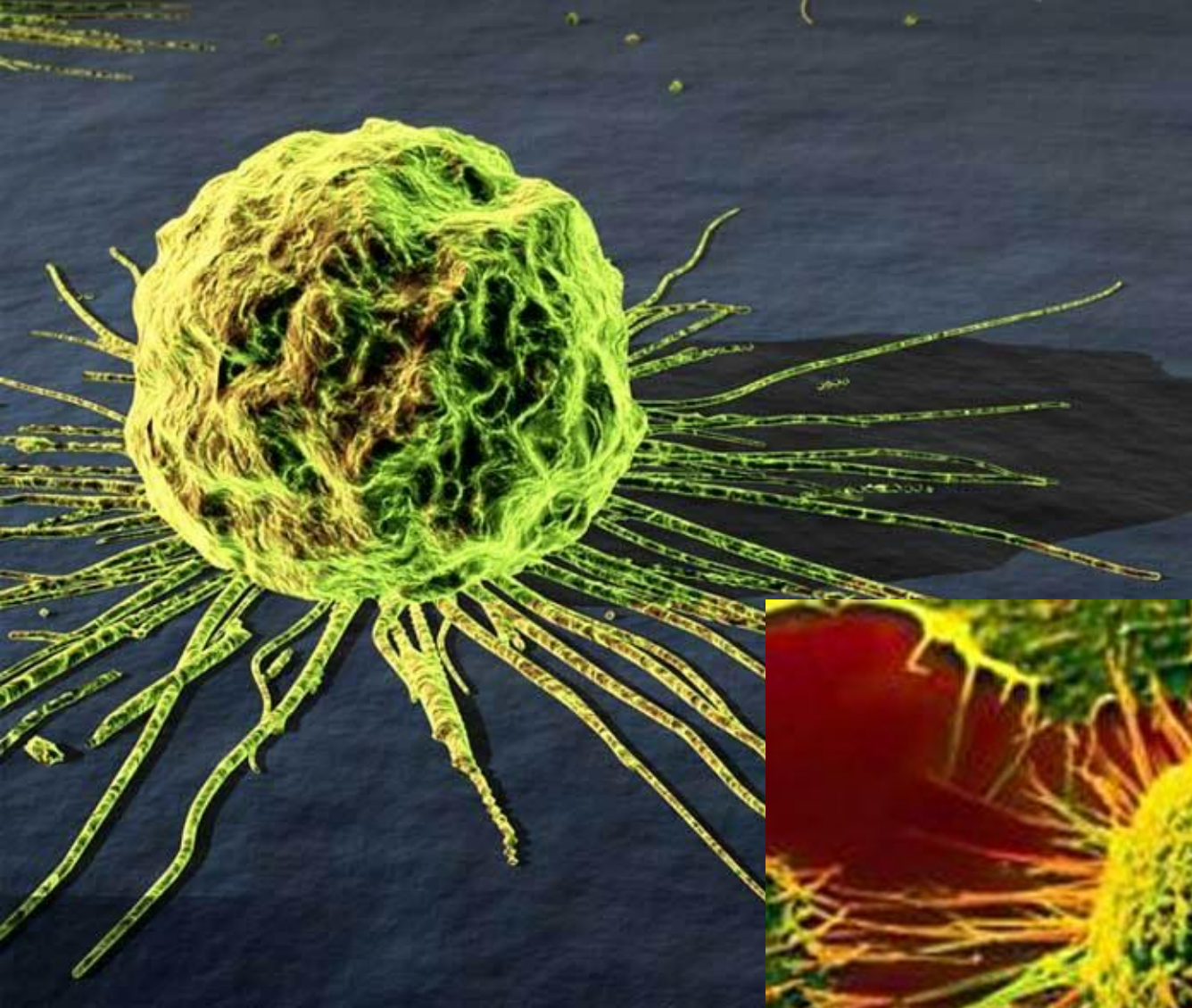
Ингибирование работы дыхательных ферментов

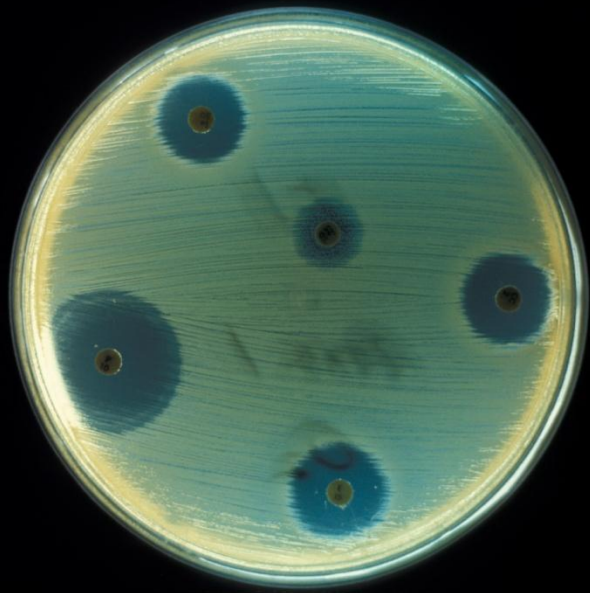
# Бактериальная клетка



Наружная мембрана проницаемости клеточной мембраны	Наружная мембрана. Большая пористая мембрана	Наружная мембрана. Большая внутренняя мембранная клетка	Уплотнение мембраны РНК
Полипептиды Липиды Гликолипиды (Большая пористая мембрана)	Полипептиды Цитолемма Карбогидраты Мембранные белки Гликолипиды	Тетрациклины Антибиотики Липиды Карбогидраты Антибиотики Антибиотики	Антибиотики (Рибосомы)

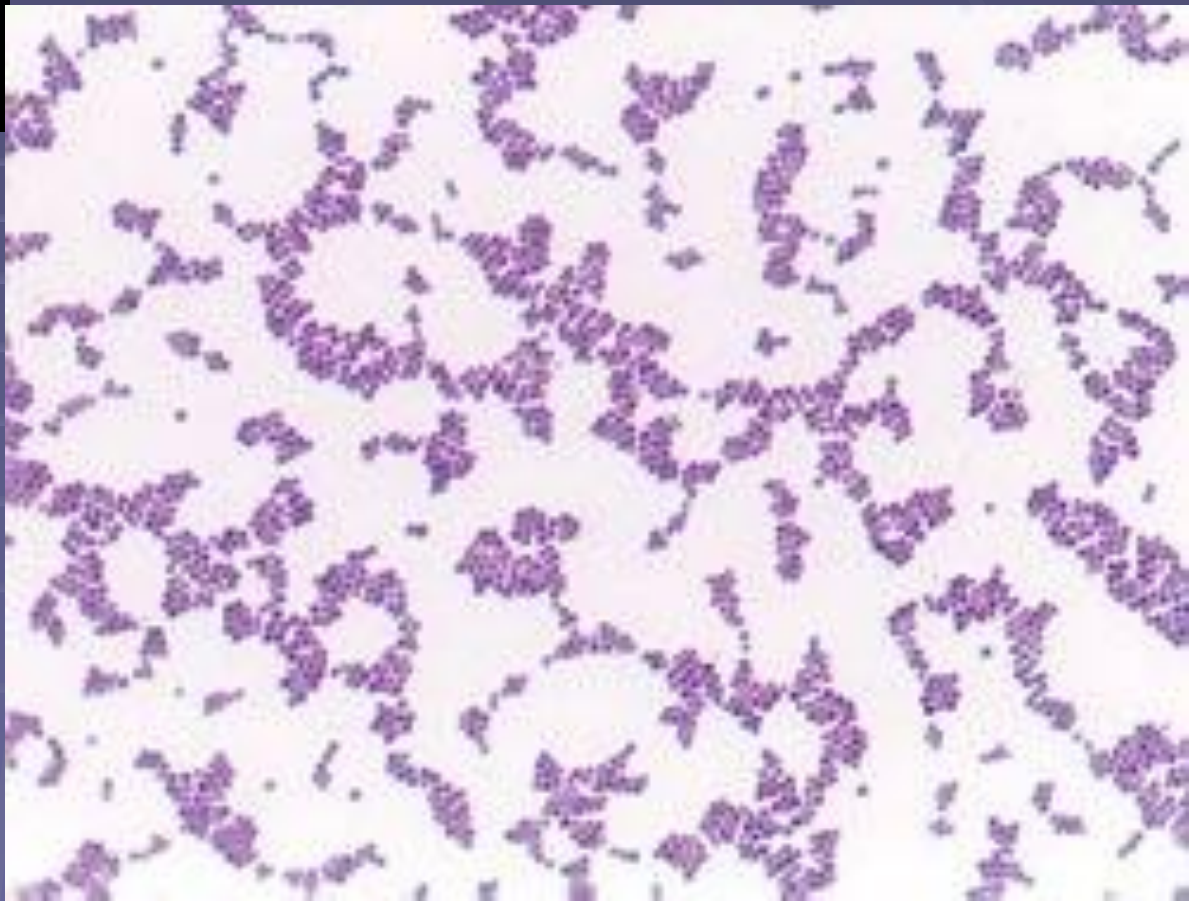
# Клетки рака





**Staphylococcus  
aureus**

**Золотистый стафилококк**



# Взаимодействие с алкоголем

Алкоголь может влиять как на активность, так и на метаболизм антибиотиков, влияя на активность ферментов печени, расщепляющих антибиотики.

Категорически противопоказано употребление алкоголя совместно со следующими лекарственными препаратами:

- метронидазол,
- тинидазол,
- ко-тримоксазол,
- цефамандол,
- кетоконазол,
- латамоксеф,
- цефоперазон,
- амоксициллин,
- Цефменоксим,

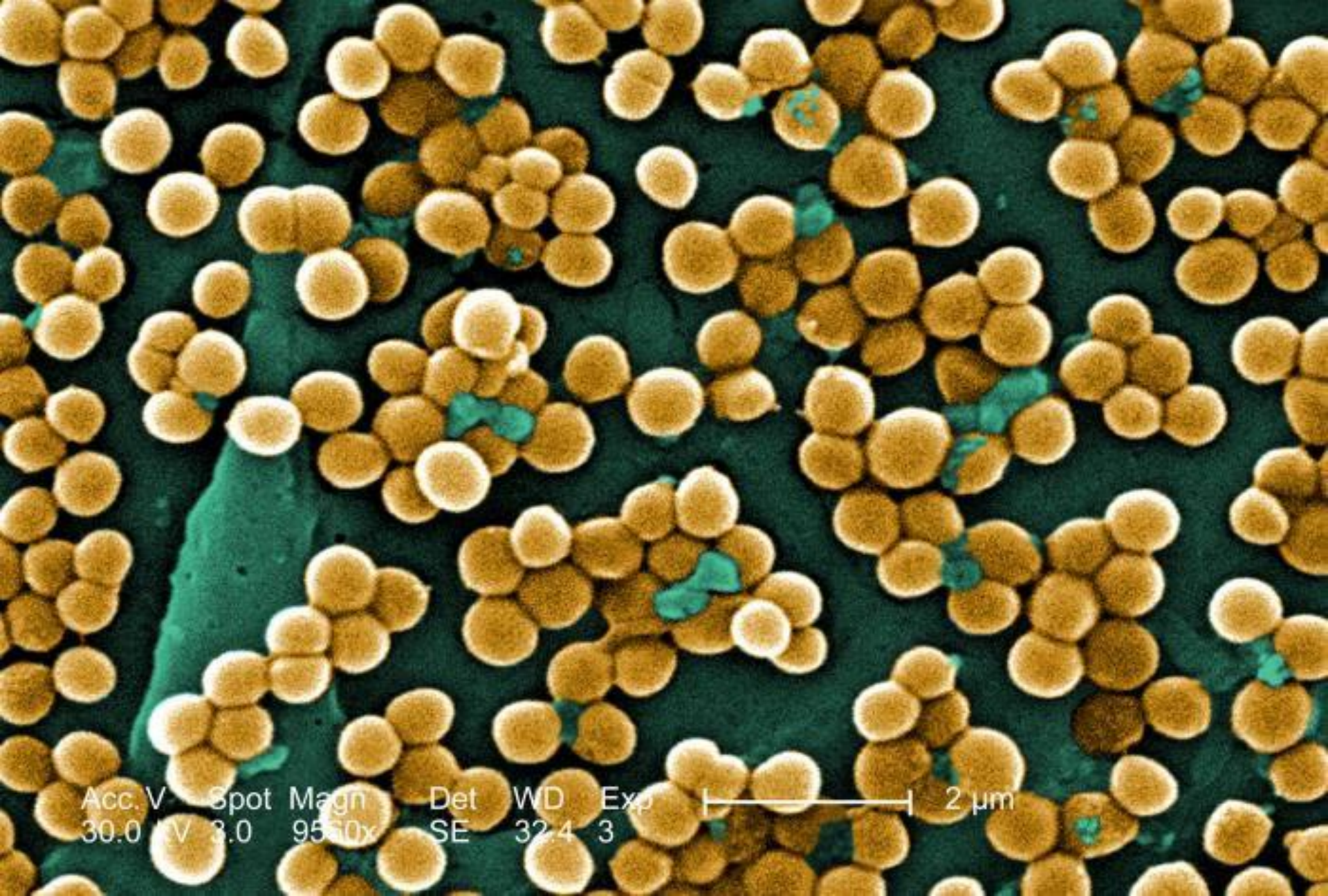


Эти антибиотики химически взаимодействуют с алкоголем, что приводит к серьёзным побочным эффектам, включающим *тошноту, рвоту, одышку и даже смерть.*

# Антибиотикорезистентность.

- Под **антибиотикорезистентностью** понимают способность микроорганизма противостоять действию антибиотика.
- **Антибиотикорезистентность** возникает спонтанно вследствие мутаций и под воздействием антибиотика закрепляется в популяции. Сам по себе антибиотик не является причиной появления резистентности.
- Длительное применение того или иного антибиотика приводит к появлению устойчивых (резистентных) к нему форм микроорганизмов, и они становятся невосприимчивыми к его действию.





**Устойчивость бактерий к антибиотикам**

# МЕХАНИЗМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ

```
graph TD; A[МЕХАНИЗМЫ РЕЗИСТЕНТНОСТИ] --- B[У микроорганизма может отсутствовать структура на которую действует антибиотик]; A --- C[Микроорганизм непроницаем для антибиотика]; A --- D[Микроорганизм в состоянии переводить антибиотик в неактивную форму]; A --- E[Вследствие генных мутаций, обмен веществ микроорганизма может быть изменён таким образом, что блокируемые антибиотиком реакции больше не являются критичными для жизнедеятельности организма];
```

У микроорганизма может отсутствовать структура на которую действует антибиотик

Микроорганизм непроницаем для антибиотика

Микроорганизм в состоянии переводить антибиотик в неактивную форму

Вследствие генных мутаций, обмен веществ микроорганизма может быть изменён таким образом, что блокируемые антибиотиком реакции больше не являются критичными для жизнедеятельности организма

# Получение



Большинство антибиотиков получают, выращивая продуцирующие их микроорганизмы в ферментерах (специальных емкостях, используемых в микробиологическом синтезе) на специальных питательных средах. Синтезированные микроорганизмами антибиотики извлекают и подвергают очистке. Так как не все природные антибиотики пригодны для использования в лечебных целях, разработаны способы их химической и микробиологической модификации — получения полусинтетических антибиотиков. Для ряда антибиотиков разработаны методы полного химического синтеза, но, как правило, такой синтез очень сложен и дорогостоящ (только левомецетин и циклосерин получают таким путем). Наряду с развитием традиционных способов получения новых антибиотиков (поиск микроорганизмов-продуцентов, модификация природных антибиотиков) большое значение приобретают методы генетической инженерии.

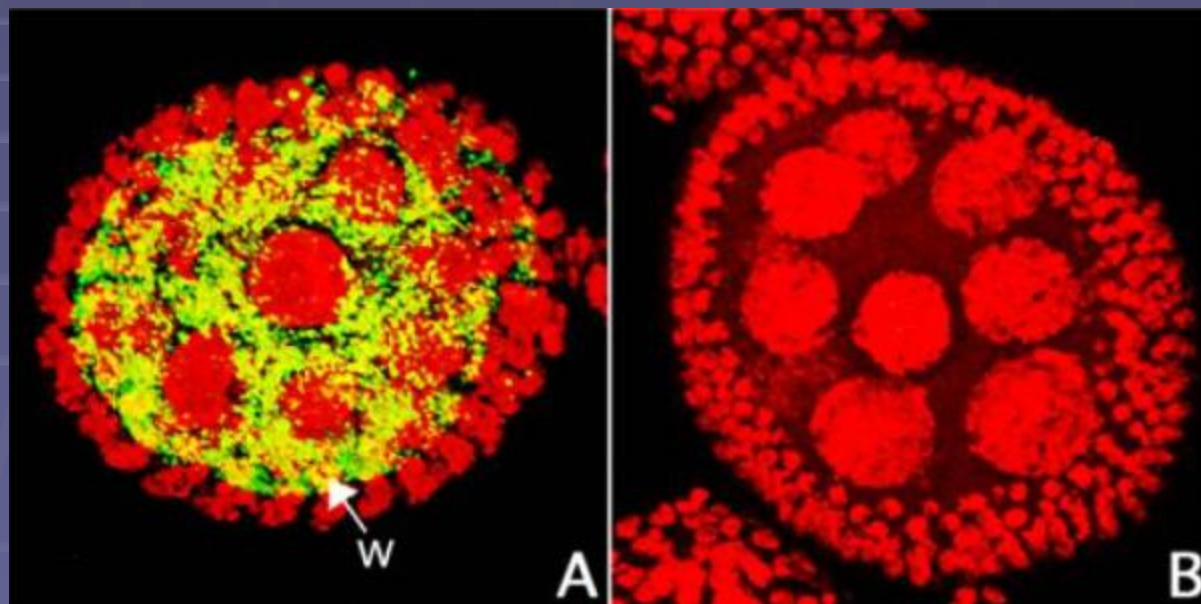


# Применение



- Антибиотики используются для **предотвращения и лечения** воспалительных процессов, вызванных бактериальной микрофлорой.
- Многие антибиотики широко использует при **исследованиях** в области биохимии и молекулярной биологии в качестве специфических ингибиторов определенных процессов, протекающих в клетках.
- Антибиотики используются в **животноводстве** для улучшения роста и развития молодняка (антибиотики добавляются в корма), в **пищевой промышленности** (консервирующие средства).

При длительном применении некоторые антибиотики могут оказывать токсическое действие на центральную нервную систему человека, подавлять его иммунитет, вызывать аллергические реакции.



А. клетка ДО лечения антибиотиками В. ПОСЛЕ лечения

# Роль антибиотиков в естественных микробиоценозах

Не ясно насколько велика роль антибиотиков в конкурентных отношениях между микроорганизмами в естественных условиях. Зельман Ваксман полагал, что эта роль минимальна, антибиотики не образуются иначе как в чистых культурах на богатых средах. Впоследствии, однако, было обнаружено, что у многих продуцентов активность синтеза антибиотиков возрастает в присутствии других видов или же специфических продуктов их метаболизма. Предположительно особенно важны антибиотики в конкуренции за ресурсы среды для медленно растущих актиномицетов. Было экспериментально показано, что при внесении в почву культур актиномицетов плотность популяции вида актиномицета, подвергающегося действию антагониста, падает быстрее и стабилизируется на более низком уровне, чем другие популяции.

# Критерии оценки антибиотика

- Терапевтическая эффективность
- Безопасность
- Экономическая доступность
- Предотвращение селекции штаммов патогенов, устойчивых к антибиотикам резерва
- Удобство для пациента



# Можно ли считать чеснок антибиотиком?





## Чеснок вполне заслуженно может носить звание растительного антибиотика!

В чесноке содержатся **фитонциды**, а это, как известно растительные вещества, убивающие микробы. Но в чесноке содержится такой **фитонцид** как "аллицин". Данное вещество буквально **истребляет стафилококки, пневмококки, стрептококки и даже сальмонеллу.**



Вещество **аллицин** начинает выделяться из чеснока тогда, когда мы просто нарезаем зубок чеснока на мелкие кусочки. В воздух высвобождается аллицин из клеток чеснока и начинает поедать болезнетворные микробы.

Если сравнить действие такого антибиотика как "**тетрациклин**" и действие чеснока на патогенную флору, то чеснок окажется гораздо действенным в несколько раз. Поэтому во время эпидемии гриппа и рекомендуется вешать кулоны с маслом чеснока, есть чеснок и просто раскладывать в помещении нарезанные дольки чеснока.

Чесноком в войну лечили брюшной тиф и дизентерию у солдат. Больным просто давали усиленную дозу чеснока. Чеснок так же тормозит развитие грибковых инфекций в организме и убивает инфекции ротовой полости.

# Чем полезен клюквенный сок?



Свежевыжатый клюквенный сок обладает целебными свойствами по причине содержания в нем **большого количества танинов**, препятствующих проникновению микробов через мембрану клеток.



Клюквенному соку свойственно многократно усиливать эффективность действия антибиотиков применяемых в случаях инфекций мочевыводящих путей и других заболеваний мочеполовой системы. Активность размножения болезнетворных организмов прекращается за счет **естественного подкисления** среды клюквенным соком, что и обуславливает эффективность его механизма действия.

При регулярном употреблении свежевыжатого клюквенного сока значительно снижается возможность пищевых отравлений. Кроме того, свежевыжатый клюквенный сок оказывает активное противодействие развитию и распространению **энтеровирусной инфекции** за счет своей способности по подавлению размножения **бактерий сальмонеллы, кишечной палочки** и других. Имея свойства природного абсорбента для болезнетворных бактерий за счет **проантоцианидина**, свежевыжатый клюквенный сок обладает качествами **антиоксиданта**. За счет своих бактерицидных свойств клюквенный сок оказывает значительное влияние по уменьшению размножения кишечной палочки, кокков, стафилококка золотистого и протей.

Клюквенный сок противопоказан в случаях болезней язв желудка и кишки двенадцатиперстной, а также высокой кислотности желудочных соков.

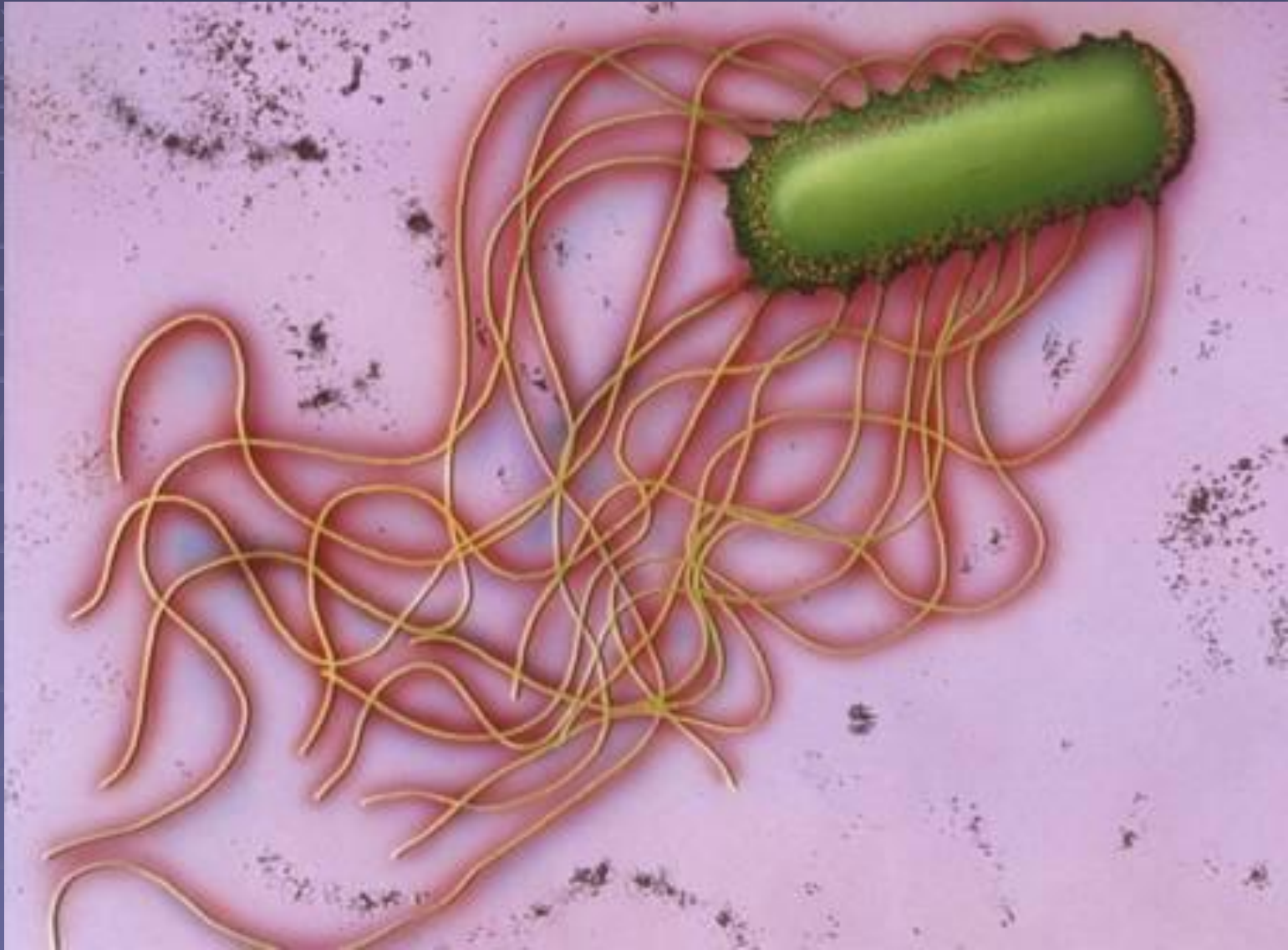
# Новости.

- За последние годы ученые заметили, что бактерии стали намного устойчивее к антибиотикам, поэтому инфекции разнообразными бактериями стали самым заклятым врагом в больницах. Израильским ученым удалось разработать антибиотик против бактерий, который способен быть хитрее бактерий и бороться с помощью их же защитной системы



**Новый антибиотик  
от синеглазой  
палочки**

# Скоро появится новый тип антибиотиков



Британец Венкатраман Рамакришнан, американец Томас Штайц, израильтянка Ада Ионат стали лауреатами Нобелевской премии по химии 2009 года. Как отмечает Нобелевский комитет, премия присуждена за то, что они показали, как на атомарном уровне работает рибосома - важнейший элемент живой клеток, отвечающий за выработку белков.

"Поскольку рибосомы имеют важнейшее значение для жизни, они также являются и главной мишенью для новых антибиотиков", - говорится в заявлении комитета. Трое лауреатов смогли создать трёхмерные модели, показывающие, как различные антибиотики взаимодействуют с рибосомой. Эти модели используются в настоящее время учеными для создания новых антибиотиков, прямо помогая спасению жизни и уменьшению страданий человека.



# ОБЩИЙ ВЫВОД.

Таким образом, на основе предоставленных для изучения теоретических данных о природе и основных действиях антибиотиков, я считаю, старшеклассники должны были достоверно ознакомиться с представленной темой. Нашу повседневную жизнь невозможно представить без химии, именно поэтому каждый выпускник должен знать основные положения по этой дисциплине. Более глубокие знания в конкретных вопросах необходимы в практическом их применении. Тема «антибиотики» была выбрана не случайно. Жизненный опыт использования лекарственных средств должен быть подкреплён теоретическими знаниями. Я надеюсь, что в своем докладе смогла полностью отразить все аспекты темы природы и действия антибиотиков, что поможет старшеклассникам в дальнейшем применении теории на практике.

# Использованная литература

- Антибиотики. Л., 1970.
- Молекулярные основы действия антибиотиков: Пер. с англ. М., 1975.
- Навашин С. М., Фомина И. П. Рациональная антибиотикотерапия. 4 изд., М., 1982.
- Франклин Т., Сноу Дж. Биохимия антимикробного действия: Пер. с англ. М., 1984.
- Ланчини Д., Паренти Ф. Антибиотики: Пер. с англ. М., 1985.
- Механизмы биосинтеза антибиотиков / Под ред. Г. К. Скрыбина и С. М. Навашина. М., 1986.